(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

### INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

**PARIS** 

(11) N° de publication : (à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

2 699 818

21) N° d'enregistrement national :

92 15725

(51) Int Cl<sup>5</sup>: A 61 K 7/40, 31/35, 35/78

SUCCIENIDA

A6127148W4

AGIV7/48C4D

(12)

# DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

22) Date de dépôt : 24.12.92.

(30) Priorité :

(71) Demandeur(s) : Société Anonyme dite : L'OREAL — FR.

43 Date de la mise à disposition du public de la demande : 01.07.94 Bulletin 94/26.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule.

Références à d'autres documents nationaux apparentés :

(73) Titulaire(s) :

74 Mandataire : Cabinet Nony & Cie.

(72) Inventeur(s) : N'Guyen Quang-Lan.

Composition cosmétique ou pharmaceutique contenant en association un polyphénol et un extrait de gingko.

(57) Composition cosmétique ou pharmaceutique, caractérisée par le fait qu'elle contient un système antioxydant à action synergique constitué par l'association d'un extrait de gingko et d'au moins un composé polyphénolique. L'extrait de pingko est par exemple un extrait à l'hexane de feuilles de gingko. Le composé polyphénolique est par exemple un flavonoïde.

Application à la prévention et au traitement des dommages cellulaires provoqués, sur la peau, le cuir chevelu ou les muqueuses, par les radicaux libres induits notamment par les polluants atmosphériques et/ou par le rayonnement ultraviolet, et/ou à la lutte contre le phénomène de vieillis-

sement accéléré de la peau.

(A61K35/78,35:78) (A61K35/78,31:35) (A61K35/78,31:22) (A61K35/78,31:19)(D61K35/78,31:165)

FR 2 699 518 - A1



L'invention a pour objet une composition cosmétique ou pharmaceutique contenant en tant qu'antioxydant une association à action synergique d'un extrait de gingko et d'au moins un dérivé polyphénolique.

La plupart des compositions cosmétiques ou pharmaceutiques sont constituées d'une phase grasse dont les produits huileux ont une certaine tendance à s'oxyder, même à température ambiante. Cette oxydation a pour conséquence d'en modifier profondément les propriétés, notamment olfactives, ce qui les rend inutilisables après une période de temps variable.

Afin de protéger les compositions vis-à-vis de ces phénomènes d'oxydation, il est de pratique courante d'incorporer des agents protecteurs qui jouent le rôle d'antioxydants.

Si les antioxydants sont particulièrement utiles pour la bonne conservation des corps gras des compositions cosmétiques ou pharmaceutiques, on sait maintenant que certains d'entre eux permettent également de lutter contre les effets nocifs des substances oxydantes, formées sous l'action des radicaux libres engendrés notamment par les polluants atmosphériques et les ultra-violets. Ces effets nocifs s'exercent en particulier sur les cellules de la peau et des muqueuses en contact avec le milieu extérieur.

Il est donc important de pouvoir disposer d'agents antioxydants capables d'inhiber la formation de radicaux libres et permettant de lutter contre des phénomènes d'oxydation pouvant provoquer des dommages cellulaires irréversibles.

On a maintenant découvert qu'il était possible à la fois d'obtenir une bonne conservation des compositions cosmétiques ou pharmaceutiques contenant des corps gras facilement oxydables et de protéger efficacement la peau ou les muqueuses en utilisant, en association, un extrait de gingko et au moins un composé polyphénolique. On a découvert en outre que, de façon surprenante, cette association possède des propriétés synergiques.

Par l'expression "composé polyphénolique" on entend les composés comportant au moins un cycle aromatique diphénolique, les groupement phénols pouvant être éventuellement éthérifiés ou estérifiés. Dans ce qui suit, un tel composé peut aussi être appelé simplement "polyphénol".

L'invention a donc pour objet une composition cosmétique ou pharmaceutique contenant un système anti-oxydant à action synergique constitué par l'association d'un extrait de gingko et d'au moins un composé polyphénolique.

La substance active (ou les substances actives) de l'extrait de gingko n'est pas connue, mais cette substance active peut être obtenue en procédant à une extraction de la matière végétale, et notamment des feuilles, à l'aide d'un solvant non polaire. On désigne ci-après par l'expression "extrait apolaire" soit un tel extrait, soit une ou plusieurs substances actives contenues dans un tel extrait et pouvant en être isolées par une purification plus poussée. Une substance active désigne ici une substance ayant une activité anti-oxydante (pouvant être mise en évidence par exemple selon un test d'auto-oxydation de la vitamine F tel que celui décrit dans la partie expérimentale ci-après) et dont l'association avec un polyphénol

35

5

10

15

20

25

30

permet de mettre en évidence une action anti-oxydante synergique.

On utilise notamment un extrait de feuilles de gingko biloba.

L'extrait apolaire de gingko peut être obtenu par évaporation à sec des fractions issues de l'extraction avec un solvant apolaire de feuilles de gingko. Comme solvant non polaire on peut citer les alcanes linéaires, ramifiés ou cycliques en C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, le n-hexane étant particulièrement préféré. De tels extraits sont décrits notamment dans le brevet japonais 91-014 007.

Les composés polyphénoliques utilisés dans la composition de l'invention peuvent être choisis parmi ceux qui présentent une activité anti-oxydante dans un test d'auto-oxydation de la vitamine F tel que celui décrit ci-après dans la partie expérimentale.

Le polyphénol peut être choisi par exemple parmi :

- a) les flavonoïdes
- b) l'acide carnosique ou le carnosol
- c) les acides (2,5-dihydroxy phényl) carboxylique et (2,5-dihydroxy phényl)alkylène carboxylique, éventuellement substitués, et leurs dérivés, notamment leurs sels, esters ou amides,
  - d) les esters ou amides de l'acide caféique,
  - e) l'acide tannique.

Parmi les polyphénols utilisables, on citera notamment les flavonoïdes répondant à 20 la formule générale (I):

5

10

THIS PAGE BLANK (USPTO)

dans lesquelles A", B", C", et D", indépendamment l'un de l'autre, représentent H ou OH; E" représente H, OH ou OX', où X' représente :

F", G", J" représentent, indépendamment l'un de l'autre, H ou OH; et X<sub>1</sub> représente -CH<sub>2</sub>-,

10 -CO- ou -CHOH-,

A', C' et D', indépendamment l'un de l'autre, représentent H, OH ou OCH<sub>3</sub>; E' représente H, OH ou OR', où R' représente le reste d'un sucre de formule R'OH; B', F', G' et J', indépendamment l'un de l'autre, représentent H, OH, OCH<sub>3</sub> ou -OCH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH. Parmi les sucres R'OH, on peut citer le rutinose.

Les composés de formule (I) et (II) sont connus. Ils peuvent être obtenus notamment selon les procédés décrits dans "The Flavonoids" Harborne J.B., Mabry T.J., Helga Mabry, 1975, pages 1 à 45.

Parmi les flavonoïdes utilisables selon l'invention, on citera notamment la taxifoline, la catéchine, l'épicatéchine, l'eriodictyol, la naringénine, la rutine, la troxérutine, la chrysine, la tangérétine, la lutéoline, l'épigallocatéchine et le gallate de l'épigallocatéchine, la quercétine, la fisétine, le kaëmpférol, la galangine, la gallocatéchine, le gallate d'épicatéchine.

Certains polyphénols utilisables sont présents dans des végétaux dont ils peuvent être extraits de façon connue. On peut utiliser des extraits de feuilles de thé (Camellia sinensis ou Camellia japonica). On citera en particulier les extraits de thé vert vendus sous la dénomination Sunphenon par la Société Nikko, qui contiennent notamment des flavonoïdes.

Parmi les polyphénols utilisables, on citera également des polyphénols tels que l'acide carnosique et le carnosol qui peuvent être extraits par exemple du romarin soit par extraction suivie d'une distillation (Chang et al. JOSC, Vol.61, n°6, Juin 1984), soit par une extraction par un solvant polaire tel que l'éthanol précédée par une extraction à l'aide d'un solvant non polaire tel que l'hexane pour éliminer les substances odorantes, comme décrit dans la demande de brevet EP-307 626.

Les polyphénols utilisables peuvent également être choisis parmi les acides (2,5-dihydroxyphényl)alkylcarboxyliques de formule (III) et leurs dérivés (notamment esters et amides):

35

5

15

20

25

OH 
$$(CH_2)_r - COR_1$$
"

 $R_2^{"}$  OH

dans laquelle:

5

15

20

25

30

35

R"<sub>1</sub> représente -O-Alc, OH ou -N(r')(r"), Alc étant un alkyle linéaire ou ramifié en  $C_1$ - $C_{20}$ , éventuellement substitué par un ou plusieurs groupements hydroxy ou alcoxy, ou Alc étant un alcényle en  $C_2$ - $C_{20}$ ,

r' et r" représentent indépendamment H, alkyle  $C_1$ - $C_{20}$ , hydroxyalkyle en  $C_2$ - $C_6$ , ou polyhydroxyalkyle en  $C_3$ - $C_6$ , ou bien r' et r" forment ensemble, avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés, un hétérocycle,

r est un nombre, y compris zéro, tel que la chaîne -(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-COR<sub>1</sub> comporte au plus 21 atomes de carbone,

 $R_2$  et  $R_3$  représentent indépendamment H ou un alkyle  $C_1$ - $C_4$ ,  $R_2$  pouvant représenter en outre un alcoxy  $C_1$ - $C_4$ .

Les composés de formule (III) sont connus ou peuvent être préparés selon des méthodes connues, par exemple analogues à celles décrites dans les brevets FR-2.400.358 et FR-2.400.359.

Parmi les polyphénols utilisables selon l'invention, on citera également les esters ou amides de l'acide caféique. Parmi les esters de l'acide caféique, on peut mentionner notamment les composés de formule (IV):

dans laquelle Z représente un alkyle C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, par exemple méthyle, ou le reste d'un phytol.

Parmi les amides de l'acide caféique, on peut citer notamment les composés de formule (V):

dans laquelle Z' représente un alkyle en C1-C8, en particulier en C6-C8.

Les composés de formule (IV) ou (V) sont connus ou peuvent être préparés selon les méthodes connues.

L'acide tannique est présent notamment dans l'extrait de noix d'Alep commercialisé sous la dénomination Supextrat par la Société Sochibo.

Dans les compositions cosmétiques ou pharmaceutiques selon l'invention, l'extrait apolaire de gingko est généralement présent à une concentration comprise entre l et 10 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Le polyphénol tel que défini ci-dessus est présent en une proportion comprise entre 0, 1 et 1 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Les proportions relatives optimales d'extrait apolaire de gingko et de polyphénol peuvent être déterminées pour chaque type de composition par de simples expériences de routine. Le rapport en poids entre l'extrait apolaire de gingko et le polyphénol est généralement compris entre l et 100, et en particulier voisin de 10.

Les compositions cosmétiques ou pharmaceutiques de l'invention peuvent contenir, outre l'association de principes actifs décrite ci-dessus, et un véhicule approprié, les ingrédients ou adjuvants habituellement utilisés dans la réalisation de telles compositions. Elles peuvent contenir en particulier des solvants tels que l'eau, des solvants organiques (par exemple alcools, huiles) ou des silicones, des agents épaississants, des agents tensioactifs, des polymères, des corps gras solides (par exemple cires, lanoline), des agents humectants, des agents conservateurs, des agents modificateurs de pH, des agents séquestrants, des agents colorants, des parfums, des charges solides (poudres et pigments), des substances absorbant l'ultra-violet, des agents autobronzants (comme la dihydroxyacétone), etc.

Les compositions sous forme de dispersions vésiculaires contiennent par exemple au moins un ingrédient actif incorporé dans des micelles ou des bicouches lipidiques, pouvant encapsuler une phase aqueuse, et dispersées dans un solvant aqueux.

Les dispersions vésiculaires de lipides, notamment de lipides amphiphiles ioniques ou non-ioniques, sont préparées selon des procédés connus, par exemple en faisant gonfler les lipides dans une solution aqueuse pour former des sphérules dispersées dans le milieu aqueux, comme décrit dans l'article de Banghan, Standish et Watkins, J. Mol. Biol. 13, 238 (1965) ou dans les brevets FR 2 315 991 et 2 416 008. On trouvera aussi la description de divers modes de préparation dans "Les liposomes en biologie cellulaire et pharmacologie", Edition INSERM/John Libbery Eurotext, 1987, pages 6 à 18.

35

30

5

10

15

20

25

- 6 - **2699818** 

Les compositions peuvent se présenter sous forme de dispersions de nanoparticules. Le terme "nanoparticules" recouvre d'une part les nanosphères et, d'autre part, les nanocapsules; on désigne par le terme "nanosphères" les nanoparticules constituées par une matrice polymérique poreuse sur laquelle le principe actif est absorbé et/ou adsorbé et par le terme "nanocapsules", les nanoparticules constituées par une membrane polymérique, qui entoure un coeur formé par le principe actif. De telles formes de composition sont décrites par exemple dans les demandes de brevet EP-274 961 et FR-2 659 554.

Les compositions de l'invention sont notamment des compositions cosmétiques ou pharmaceutiques protectrices de l'épiderme humain, des cheveux et des muqueuses, des compositions de maquillage de la peau et des phanères, des compositions à usage bucco-dentaire telles que des pâtes dentifrices, ou des compositions ophtalmiques telles que des collyres.

Lorsque la composition cosmétique selon l'invention est utilisée pour la protection des cheveux, elle peut se présenter sous forme de shampooings, de lotions, de gels ou de compositions à rincer, à appliquer avant ou après shampooing, avant ou après coloration ou décoloration, ou avant, pendant ou après traitement de permanente ou de défrisage. Elle peut encore se présenter sous la forme de lotions ou de gels coiffants ou traitants, de lotions ou gels pour le brushing ou la mise en plis, de laques pour cheveux, de compositions de permanente ou de défrisage, ou de compositions de coloration ou de décoloration des cheveux.

Lorsque la composition de l'invention est utilisée comme produit de maquillage des cils, des sourcils ou de la peau, elle se présente par exemple sous la forme de crèmes de traitement de l'épiderme, de fonds de teint, de bâtons de rouge à lèvres, de fards à paupières, de fards à joue, de ligneurs (encore appelés " eye-liners") ou de mascaras.

Lorsque la composition de l'invention est une composition pharmaceutique, elle peut se présenter notamment sous forme d'émulsion (lait ou crème), de gel, de lotion, de pommade, de dispersion vésiculaire ou de dispersion de nanoparticules, et peut contenir, outre l'association décrite ci-dessus, un autre principe actif pharmaceutique.

Grâce à l'association synergique qu'elles contiennent, les compositions de l'invention constituent des compositions cosmétiques ou pharmaceutiques destinées à être appliquées notamment sur la peau, les phanères et les muqueuses, qui permettent par exemple de prévenir et traiter les dommages provoqués par les radicaux libres induits notamment par les polluants atmosphériques et par le rayonnement ultraviolet. En particulier, les compositions cosmétiques de l'invention permettent de prévenir ou de traiter le phénomène de vieillissement accéléré de la peau.

L'invention a également pour objet l'utilisation, en association, d'au moins un extrait de gingko et d'au moins un polyphénol, comme association active synergique dans la préparation d'une composition cosmétique ou pharmaceutique destinée à prévenir ou traiter les dommages cellulaires provoqués, sur la peau, le cuir chevelu ou les muqueuses, par les radicaux libres induits notamment par les polluants atmosphériques et/ou par le rayonnement

35

5

10

15

20

25

ultraviolet, et/ou destinée à lutter contre le phénomène de vieillissement accéléré de la peau.

L'invention a également pour objet un procédé de traitement cosmétique permettant de lutter contre les dommages esthétiques provoqués sur la peau et les cheveux par les radicaux libres induits notamment par les polluants atmosphériques et par le rayonnement ultraviolet, caractérisé par le fait que l'on applique sur la peau ou les cheveux une composition contenant l'association synergique qui a été décrite ci-dessus.

Les exemples suivants illustrent l'invention.

. Dans ces exemples, les extraits de gingko utilisés ont été préparés de la façon indiquée ci-après. L'extrait de thé vert "Sunphenon" est commercialisé par Nikko Chemicals. L'extrait hydroalcoolique de noix d'Alep est commercialisé par Sochibo sous la dénomination Supextrat.

# MODE D'OBTENTION DES EXTRAITS DE GINGKO

On introduit des feuilles de gingko biloba réduites à l'état de poudre végétale dans une cartouche en carton cellulosique poreux.

La cartouche est introduite dans un extracteur de type "soxhlet": cet extracteur est équipé à sa base d'un ballon contenant l'hexane chauffé à ébullition (69°C). Les vapeurs de solvant passent par une dérivation, se condensent dans le réfrigérant et retombent à l'état liquide dans la cartouche, immergeant progressivement celle-ci. Après immersion totale, le solvant chargé en extraits végétaux s'écoule par siphonage dans le ballon de départ. Le processus se poursuit en continu, le liquide dans le ballon étant de plus en plus chargé en extraits végétaux.

L'extraction est réalisée pendant 12 heures.

Les fractions hexaniques sont ensuite évaporées à sec sous pression réduite.

# EXEMPLE 1 : Lait corporel H/E

Ce lait a la composition suivante (% en poids):

30		
	- Stéarate de glycérol	2 %
	- Tween 60 (monostéarate de sorbitan à 20 moles d'oxyde	
	d'éthylène) vendu par la Société ICI	1 %
	- Acide stéarique	1,4 %
35	- Triéthanolamine	0,7 %
	- Carbopol 940 (neutralisé par de la triéthanolamine)	0,2 %
	- Huile d'amandes douces	3 %
	- Huile de vaseline	8 %
	- Extrait hydroalcoolique de noix d'Alep	0,1 %
40	•	

5

10

15

20

- Extrait de Gingko	1 %
- Eau déminéralisée stérile + conservateurs qsp	100 %

H/E signifie: emulsion du type huile-dans-l'eau.

Le Carbopol 940 est un acide polyacrylique réticulé vendu par Goodrich.

On chauffe à 75-80°C le stéarate de glycérol, le Tween 60, l'acide stéarique, les huiles. On ajoute la triéthanolamine. Ce mélange est versé dans le Carbopol neutralisé en présence de 60 g d'eau. On abaisse la température à 40°C. On incorpore les extraits, le restant d'eau et les conservateurs.

10

5

# EXEMPLE 2 : Crème de soins pour le corps H/E

De façon analogue, on a préparé la crème suivante :

15	- Stéarate de glycérol	2 %
	- Tween 60 (monostéarate de sorbitan à 20 moles d'oxyde	
	d'éthylène) vendu par la Société ICI	1 %
	- Alcool cétylique	0,5 %
	- Acide stéarique	1,4 %
20	- Triéthanolamine	0,7 %
	- Carbopol 940 (neutralisé par de la triéthanolamine)	0,4 %
	- Fraction liquide de graisse de karité	12 %
	- Perhydrosqualène de synthèse	12 %
	- Extrait hydroalcoolique de noix d'Alep	0,1 %
25	- Extrait de Gingko	1 %
	- Eau déminéralisée stérile + conservateurs qsp	100 %
	EXEMPLE 3 · Lation naus les mains	

# **EXEMPLE 3: Lotion pour les mains**

30	- Extrait de Gingko	1 %
	- Extrait de thé vert	0,1 %
	- Lécinol S10	0,375%
	- Generol 122 ES	0,625%
	- D5 (Cyclométhicone) vendu par la Société Dow	2 %
35	- Glycérine	10 %
	- Parahydroxybenzoate de méthyle	0,3 %
	- Eau q.s.p.	100 %

Lécinol S10 est la dénomination commerciale d'une lécithine hydrogénée vendue

par la Société Nikko.

Generol 122 ES est la dénomination commerciale d'un phytostérol oxyéthyléné à 5 moles d'oxyde d'éthylène vendu par la Société Henkel.

# 5 EXEMPLE 4 : Dispersion vésiculaire

	- Amphiphile non ionique*	1,5 %
	- Cholestérol	1,5 %
	- Acylglutamate de sodium HS21 (Ajinomoto)	0,5 %
10	- Glycérine	3 %
	- Extrait de thé vert (Sunphenon)	0,1 %
	- Extrait de Gingko biloba	1 %
	- Perhydrosqualène	10 %
	- Parahydroxybenzoate de méthyle	0,2 %
15	- Carbopol 940 (Goodrich)	0,4 %
	- Triéthanolamine qs pH = 7	
	- Eau q.s.p.	100 %

(\*) L'amphiphile non ionique est un mélange de produits répondant à la formule suivante :

 $C_{12}H_{25}-[OC_2H_3(R)-O-C_3H_5(OH)-O]_n-H$ 

dans laquelle:

n, représentant le nombre statistique de motifs, est égal à 2,7,

les groupements -OC<sub>2</sub>H<sub>3</sub>(R)- représentent des radicaux :

25

30

35

40

20

et les groupements -C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>(OH)-O- représentent des radicaux :

$$\begin{array}{cccc} \text{CH$_2$-$CH$-$O$-} & \text{et} & \text{-$CH$-$CH$_2$-$O$-} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \text{CH$_2$OH} & \text{CH$_2$OH} \end{array}$$

et les groupements R représentent un mélange équimolaire des radicaux C<sub>14</sub>H<sub>29</sub> et C<sub>16</sub>H<sub>33</sub>.

Le produit vendu sous la dénomination "Acylglutamate HS21" est un stéarylglutamate disodique.

Cette dispersion vésiculaire est préparée de la façon suivante.

Le composé amphiphile non ionique est ajouté au cholestérol et à l'acylglutamate à une température de 100°C.

La température est abaissée à 90°C et on ajoute à cette température la glycérine, l'extrait de thé vert, l'extrait de gingko et de l'eau (10 g).

Le mélange est refroidi à 50°C puis homogénéisé 2 fois 4 minutes à l'aide d'un homogénéiseur Virtis 60 (à 40.000 RPM).

Le produit obtenu est refroidi jusqu'à la température ambiante et dilué avec 20 g d'eau. La phase huileuse (perhydrosqualène et parahydroxybenzoate de méthyle) est ajoutée

puis on homogénéise 2 fois 4 minutes à 40.000 RPM.

Le gel de Carbopol (Carbopol 940 et eau qsp 100) est dispersé pendant 30 secondes à 10.000 RPM puis l'ensemble est neutralisé par la triéthanolamine.

- 10 -

On obtient une crème lisse et brillante. Elle est utilisée sur le cuir chevelu pour protéger les cheveux des effets nocifs dus aux radicaux libres.

## ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE

L'efficacité du système antioxydant selon l'invention est démontré par la méthode d'oxydation accélérée de la vitamine F qui est une substance particulièrement sensible à l'oxydation.

Pour l'étude, on utilise le dispositif automatique "RANCIMAT" de la Société METROHM (A. Seher et al, Fette, Seifen, Anstrichmittel 88(1) 1-6, 1986).

On prépare des mélanges de vitamine F avec un extrait de thé vert "SUNPHENON" seul, avec un extrait hexanique de gingko seul, et avec un mélange d'un extrait de thé vert avec un extrait hexanique de gingko.

On porte chaque échantillon à 100°C, sous un barbotage d'air (20 litres/h). On suit alors en continu la concentration en acides volatils résultant de la dégradation des hydroperoxydes et des aldéhydes de vitamine F dans une cellule remplie d'eau dans laquelle on plonge une électrode en platine. Cette électrode mesure, en fonction du temps, l'augmentation de la conductivité provoquée par l'augmentation de la concentration d'acides volatils. Le temps d'induction sera déterminé par l'intersection des deux asymptotes de la courbe d'oxydation exponentielle obtenue.

Ce temps correspond au temps de latence précédant l'auto-oxydation de la vitamine

F. Plus ce temps de latence est long, meilleure est la résistance de la vitamine F à

l'auto-oxydation.

Les résultats sont les suivants :

	Produit testé	Temps d'induction
30	Thé Vert 0,1 %	33 min
	Gingko 1 %	48 min
	Thé Vert 0,1 % + Gingko 1 %	258 min

5

15

2699818

- 11 -

### REVENDICATIONS

- 1. Composition cosmétique ou pharmaceutique, caractérisée par le fait qu'elle contient un système antioxydant à action synergique constitué par l'association d'un extrait de gingko et d'au moins un composé polyphénolique.
- 2. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait que ledit extrait de gingko peut être obtenu par extraction de feuilles de ce végétal à l'aide d'un solvant non polaire.
- 3. Composition selon la revendication précédente, caractérisée par le fait que ledit solvant non polaire est le n-hexane.
- 4. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que ledit composé polyphénolique comporte au moins un cycle aromatique diphénolique, les groupements phénols pouvant être éventuellement éthérifiés ou estérifiés.
- 5. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que ledit composé polyphénolique est choisi parmi les flavonoïdes, l'acide carnosique, le carnosol, les acides (2,5-dihydroxyphényl)carboxylique et (2,5-dihydroxyphényl)alkylène carboxyliques essentiellement substitués, et leurs dérivés, les esters ou amides d'acide caféique et l'acide tannique.
- 6. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que l'extrait de gingko est présent à une concentration comprise entre 1 et 10 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- 7. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que le composé polyphénolique est présent en une proportion comprise entre 0,1 et 1 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- 8. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que le rapport pondéral de l'extrait de gingko au composé polyphénolique est compris entre 1 et 100 et en particulier voisin de 10.
- 9. Utilisation en association, d'au moins un extrait de gingko et d'au moins un composé polyphénolique, comme association active synergique dans la préparation d'une composition cosmétique ou pharmaceutique destinée à prévenir ou traiter les dommages cellulaires provoqués, sur la peau, le cuir chevelu ou les muqueuses, par les radicaux libres induits notamment par les polluants atmosphériques et/ou par le rayonnement ultraviolet, et/ou destinée à lutter contre le phénomène de vieillissement accéléré de la peau.
- 10. Utilisation selon la revendication précédente, caractérisée par le fait que ladite composition présente les caractéristiques telles que définies dans l'une quelconque des revendications 2 à 8.
- 11. Procédé de traitement cosmétique permettant de lutter contre les dommages esthétiques provoqués sur la peau et les cheveux par les radicaux libres induits notamment par les polluants atmosphériques et par le rayonnement ultraviolet, caractérisé par le fait que l'on

30

35

40

25

5

10

15

applique sur la peau ou les cheveux une composition contenant l'association synergique d'un extrait de gingko et d'un composé polyphénolique.

12. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé par le fait que ladite composition présente les caractéristiques telles que définies dans l'une quelconque des revendications 2 à 8.

N° d'enregistrement national

#### **INSTITUT NATIONAL**

de la

PROPRIETE INDUSTRIELLE

### RAPPORT DE RECHERCHE

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche FR 9215725 FA 481869 Page 1

DOC	MENTS CONSIDERES COMME PE	ERTINENTS	CONTCENTED	
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de b des parties pertinentes	esoin,	de la demande examinée	
Х	EP-A-0 275 005 (INDENA S.P.A.)		1,4-7, 9-12	
	* page 1, ligne 1 - ligne 14 *  * page 2, ligne 20 - ligne 58 *  * exemples 1-23 *			
X	FR-A-2 667 505 (J.N. THOREAL)		1,4 <b>-</b> 7, 9-12	
	<pre>* page 1 - page 2, ligne 10 * * revendications 1,2; exemples 1</pre>	-4 *		
X	PARFUMS, COSMÉTIQUES ET ARÔMES vol. 96, 1991, PARIS (FRANCE)		1,2,4,5, 9-12	
	pages 77 - 86 JEAN MORELLE-ELIANE LAUZANNE 'qu nous apporter les extraits végét ginkgo biloba (salisburia adiant	aux?: le		
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 116, no Columbus, Ohio, US; abstract no. 28119h,	. 4	1,5,9-12	DOMAINES TECHNIQUES
	K. MATSUI 'manufacture of extrachingh content of flavonoids from			RECHERCHES (Int. Cl.5)
	leaves' * abrégé * & JP-A-3 227 985 (ICHIMARU PHARG LTD.)			A61K
	8 Octobre 1991			
D,A	EP-A-O 307 626 (SOCIÉTÉ DES PROM NESTLÉ) * le document en entier *	DUITS	1-12	
D,A	FR-A-2 400 358 (L'OREAL) * revendication 1 *		1-12	
A	EP-A-0 353 161 (L'OREAL) * le document en entier *		1-12	
		-/		
	Date d'achèromen 25 JUIN			SIERRA GONZALEZ
Y:pa au A:pe	CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES rticulièrement pertinent à lui seul rticulièrement pertinent en combinaison avec un tre document de la même catégorie rtinent à l'encontre d'au moins une revendication	T: théorie ou prince E: document de bre à la date de dép de dépot ou qu'i D: cité dans la den L: cité pour d'autre	evet bénéficiant d ôt et qui n'a été à une date postér nande es raisons	'une date antérieure publié qu'à cette date ieure.
ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite A : mem P : document intercalaire		& : membre de la m	e de la même famille, document correspondant	

1



### **INSTITUT NATIONAL**

de la

### PROPRIETE INDUSTRIELLE

### RAPPORT DE RECHERCHE

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche No d'enregistrement national

9215725 FR FA 481869

Page 2

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS Revendications Citation du document avec indication, en cas de besoin, de la demande Catégorie examinée des parties pertinentes EP-A-0 496 173 (SYNTHELABO) 1-12 \* le document en entier \* DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5) Date d'achivement de la recherche **Examinateur** 25 JUIN 1993 SIERRA GONZALEZ CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES T: théorie ou principe à la base de l'invention
E: document de brevet bénéficiant d'une date antérieure
à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date
de dépôt ou qu'à une date postérieure.
D: cité dans la demande X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie

L : cité pour d'autres raisons

& : membre de la même famille, document correspondant

1

EPO FORM 1503 03.82 (P0413)

pertinent à l'encontre d'au moins une revendication

ou arrière-plan technologique général
O : divulgation non-écrite

P: document intercalaire